ITEM 183 : HYPERSENSIBILITE ET ALLERGIE CUTANEO-MUQUEUSE

URTICAIRE

Urticaire = dermatose inflammatoire fréquente, d'évolution **aiguë** ou **chronique** (**> 6 semaines**), due à l'activation des mastocytes pas des mécanismes immunologiques ou non immunologiques (+++)
15% de la population fera une poussée dans sa vie

Physiopathologie

= **Œdème dermique** (urticaire superficiel) ou **dermo-hypodermique** (urticaire profonde ou angiœdème) : vasodilatation avec augmentation de perméabilité capillaire, liées à la libération par les mastocytes de médiateurs inflammatoires, principalement d'**histamine**, en trois phases **: dégranulation** (libération d'histamine), **synthèse d'eicosanoïdes** (leucotriènes, prostaglandines), **sécrétion de cytokines**

Mécanisme immunologique	- **Hypersensibilité immédiate** = **anaphylaxie** médiée par les IgE (récepteurs spé FcεRI sur la membrane des mastocytes) - **Hypersensibilité** par **activation du complément (Auto-Ac de type IgG anti-FcεRI fixant le complément)**
Mécanisme non immunologique	- Stimulation de divers Rc à la surface des mastocytes - Action pharmacologique de substances exogènes sur le métabolisme de l'acide arachidonique membranaire - **Apport direct ou libération d'histamine** : aliments riches en histamine (fromage…) ou histamino-libérateurs (crustacés…) - **Défaut d'inhibition de médiateur** (α1-antitrypsine, C1 estérase…) : angioedème neurotique par déficit en C1 inhibiteur - **Urticaire cholinergique** : libération d'acétylcholine dans certains contextes (effort, émotion…)

Diagnostic clinique

Urticaire superficielle	= Forme la plus commune : - **Papules** œdémateuses, rosées ou érythémateuses**,** ortiées, à bords nets, pas de topographie préférentielle, ± centre plus clair, qq mm à plusieurs cm, isolées ou confluentes en larges plaque - **Urticaire commune** (non lié à une vascularite) : - **Fugace** : disparition de la lésion en < 24h - **Migratrice** - **Prurigineuse** ➝ **Biopsie cutanée** indiquée seulement en cas de suspicion d'urticaire par vascularite
Urticaire profonde	= **Angioedème** ou **œdème de Quincke** : œdème hypodermique, touchant la peau ou les muqueuses, isolé ou associé à une urticaire superficielle - Urticaire sup seule dans 50%, + angioedèmes (40%). Dans 10% = angioedèmes seuls - œdème blanc rosé, ferme, non prurigineux, avec sensation de tension douloureuse - Topographie : visage ++ (surtout paupières et lèvres), membres, OGE - Régression <72h sans séquelle - **Localisation muqueuse au niveau ORL** (conditionne le pronostic) : **dysphonie**, **hypersalivation** par trouble de la déglutition, avec risque d'**asphyxie** par œdème de la glotte
Signes associés	- **Rechercher les manifestations d'anaphylaxie :** - Signes respiratoires : dysphonie, dyspnée, bronchospasme - Signes CV : tachy ou bradycardie, hypoTA - Signes digestifs : nausées, vomissements, diarrhées - Signes neuro : céphalées, convulsions **- Stades de gravité de l'anaphylaxie = classification de Ring et Messnemer** - **Grade 1** : signes cutanéo-muqueux seuls - **Grade 2 :** Atteinte multiviscérale modérée : signes cutanéo-muqueux ± hypoTA ± tachycardie ± toux + /- dyspnée, ± signes digestifs - **Grade 3 :** Atteinte mono ou multiviscérale : collapsus, tachy ou bradycardie ± TdR ± bronchospasme ± signes dig - **Grade 4** : Arrêt cardiaque
Variantes morpho-logiques	- **Forme figurée** : **en anneaux** ou **arcs de cercle** (par guérison centrale et extension centrifuge) - **Forme vésiculo-bulleuse** : rare, liée à un œdème très important - **Forme micro-papuleuse** : évocatrice d'une origine cholinergique (déclenchée par l'effort, le stress…)

Classification	**Urticaire aiguë**	- Fréquente : 15 à 20% de la population - Poussée pendant quelques heures à semaines (<6 sem) - Diagnostic clinique et à l'interrogatoire : aliments, mcts et/ou épisode infectieux, vaccination, injection de PdC, végétaux, animaux, piqures d'hyménoptères - Généralement épisode unique, rapidement résolutif ➝ **aucun bilan nécessaire,** bilan allergo en cas de suspicion de cause allergique

<table>
<tr><td rowspan="5">Etiologie</td><td rowspan="3"></td><td>Urticaire chronique</td><td>= Evoluant depuis > 6 semaines : chronique (poussées quotidiennes ou quasi-quotidiennes)
- Interrogatoire +++ : ATCD perso et familiaux (urticaire, atopie, MAI), circonstances (horaire, activité, environnement), habitudes (++ alimentaires), prises médicamenteuses, signes associés (fièvre, arthralgies, troubles digestifs), facteurs favorisants ou aggravants
- 2 types :
- urticaires chroniques inductibles (10-15%) : stimulus reproductible, ne se produisant qu'en présence de celui-ci : dermographisme, urticaire au froid, au chaud, solaire, pression, eau, cholinergique…
- Urticaires chroniques spontanées (85-90%) : apparition spontanée favorisée par des stimulus différents entre les poussées (mcts, infections, stress…)</td></tr>
<tr><td>Bilan</td><td>= Non systématique : seulement en cas d'orientation clinique ou d'échec d'un traitement antihistaminique pendant 4 à 8 semaines (amélioration < 75%)
- Bilan minimal : - NFS, CRP
- Ac anti-TPO + dosage TSH si taux anormaux
- Selon le contexte : - Tests cutanés (prick-test, patch-test), IgE spécifiques
- Tests physiques (au glaçon, à l'effort, à la pression, frottement par pointe mousse, à l'eau, phototest
- Examen parasitologique des selles
- Bilan immunologique, biopsie cutanée
- Dosage du complément et du C1 inhibiteur
- Bilan hépatique, sérologie hépatite virale
➝ Bilan le plus souvent négatif</td></tr>
<tr><td>Angiœdèmes isolés</td><td>- 95% : dus à l'histaminolibération par les aliments, médicaments, piqures, latex, facteurs physiques
- 5% : angiœdèmes dus à des anomalies du métabolisme de la bradykinine
- AO d'origine médicamenteuse (IEC, sartans, gliptines)
- AO du au déficit héréditaire ou acquis de l'inhibiteur de la C1 estérase (dosage quantitatif et fonctionnel du C1 inhibiteur et du C4)
➝ Inefficacité des antihistaminiques et des corticoïdes</td></tr>
<tr><td>DD</td><td colspan="2">- Vascularite urticarienne :
- Lésions urticariennes : de petite taille, peu ou pas prurigineuses, volontiers entourées d'un halo de vasoconstriction, fixes (même place pendant > 24h)
- Purpura associé, avec pigmentation post-lésionnelle transitoire
- Signes associés : fièvre, arthralgies, troubles digestifs, manifestations pulmonaires, rénales, oculaires…
- Bio : ↗ VS/CRP, hypocomplémentémie (syndrome de Mac Duffie)…
➝ Biopsie cutanée indiquée : vascularite lymphocytaire, ou plus rarement leucocytoclasique avec nécrose fibrinoïde des petits vaisseaux dermiques, IFD souvent positive avec dépôts d'IgG, IgM et C3 dans la paroi des vaisseaux

- Eczéma aigu du visage : lésions fixes et suintantes, sans atteinte muqueuse
- Piqures d'insecte
- DBAI au stade pré-bulleux
- Erythème polymorphe : mais lésions fixes
- Maladie de Still : éruption fébrile à tendance vespérale, maculeuse ou parfois pseudo-urticarienne
- De l'angioedème isolé : œdèmes infectieux, inflammatoires, endocriniens, médicamenteux, auto-immun, tumoraux</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Urticaire physique (inductible)</td><td colspan="2">= Cause la plus fréquente d'urticaire chronique : urticaire déclenchée par un stimulus physique de la peau, confirmé par un test physique (après arrêt de tout traitement antihistaminique pendant 4 jours)</td></tr>
<tr><td>Dermo-graphisme</td><td>= Urticaire factice : fréquent chez l'enfant, stries urticariennes œdémateuses, ortiées, en regard des lésions de grattage, reproduit par le frottement avec une pointe mousse</td></tr>
<tr><td>Urticaire retardée à la pression</td><td>- Lésions infiltrées, profondes, douloureuses, le plus souvent 4 à 8h après une forte pression (plantes des pieds après une longue marche, fesses après station assise prolongée, épaules après port d'un sac…)
- Manifestations systémiques dans 50% (fièvre, arthralgies, céphalées)
- Confirmé par test à la pression (port pendant 20 minutes d'un sac de 7 kg sur l'épaule, l'avant-bras ou la cuisse), avec lecture dans les heures qui suivent</td></tr>
<tr><td>Urticaire cholinergique</td><td>- Petites papules urticariennes de 1-5 mm de diamètre siégeant principalement à la partie sup du corps
- Déclenchées par la chaleur, la sudation, les émotions ou les efforts
- Confirmé par test d'effort musculaire en atmosphère chaude</td></tr>
</table>

Etiologie		**Urticaire au froid**		- Urticaire typiquement des mains et du visage, déclenchée par eau, air ou objet froid, avec T° déclenchante variable (parfois simple différentiel brutal) - Gravité en fonction des manifestations associées type AO jusqu'au choc, ou réactions oro-pharyngées à l'ingestion d'éléments froids - Confirmé par le **test au glaçon**, ou l'immersion du bras dans l'eau glacée sous surveillance hospitalière - Généralement idiopathique, ou parfois liée à une **virose**, une **dysglobulinémie**, une **cryoglobulinémie**, une **cryofibrinogénémie** ou des **agglutinines froides** - **RHD** : - Protection contre le froid, éviter les aliments glacés - Précaution lors des baignades (risque de malaise)
		Urticaire solaire		- survenant dans les 1ères minutes d'exposition au soleil, sur des zones habituellement couvertes - Diagnostic : **phototests** : précisent la dose urticarienne minimale, et la longueur d'onde responsable (lumière visible et/ou UVA et/ou UVB)
		Autres causes (rares)		- **Urticaire aquagénique** : lésions identiques à l'urticaire cholinergique, déclenché au contact de l'eau, reproduite par l'application d'une compression mouillée à 37° pendant 30 minutes - Autres causes (exceptionnelles) : **urticaire au chaud, urticaire vibratoire**
	Urticaire de contact			- Lésions dans la zone de contact ± signes systémiques jusqu'au choc - Immunologique (IgE-dépendant) ou non immunologique - Nombreuses causes : végétales, animales, médicaments, cosmétiques, latex (++personnels de santé, atopiques et malades multi-opérés) -Diagnostic : tests cutanés ouverts, Prick-tests et dosages des IgE spé
	Urticaire alimentaire			- Souvent précédée de symptômes oraux ± signes systémiques jusqu'au choc - **« Pseudo-allergie » alimentaire** (dans l'urticaire chronique surtout) : **aliments histamino-libérateurs** ou riches en histamine ou en tyramine, consommés en grandes quantités (crustacés, thon, fromages fermentés, thé, café…) - **Allergie vraie, IgE dépendante** (dans l'urticaire aiguë surtout) : rapidement après ingestion (quelques minutes à 2h), gravité des manifestations (>grade 2), résolution <12h, récidive à chaque prise, quel que soit la dose. **Diagnostic** : IgE spécifiques ↗, Prick-test positif, ± test de provocation par voie orale en double insu
	Urticaire médicamen-teuse			- Nombreux médicaments : ++ ATB, AINS, anesthésiques généraux (curares) mais tout médicament peut être en cause (y compris vaccins et PdC) - **Immunologique (<10%)** : lésions <45min suivant la prise, durée <24h, sévère (>grade 2) - **Non immunologique** = intolérance : plus fréquente, histaminolibération ou activation du métabolisme de l'acide arachidonique (AINS, codéine, aspirine…) ➝ **Diagnostic** : tests cutanés (Prick, IDR), IgE spé, ± test de réintroduction orale ou parentéral
	Urticaire infectieuse			- **Virose** = surtout des VADS chez l'enfant, EBV, CMV, hépatites (triade de Caroli) … : cause classique d'urticaire, généralement aiguë - **Parasitose = giardiose, ascaridiose, toxocarose**… : généralement chronique, avec hyperéosinophilie et symptomatologie évocatrice
	Urticaire par piqure d'insecte			- Hyménoptères (abeilles, guêpes, frelons, bourdons) - isolée ou manifestations d'anaphylaxie, immunologique ou non - **Diagnostic** : Tests cutanés (Prick et +++ IDR avec extraits standardisés de venin) et IgE spé
	Angioedème neurotique			= **Déficit quantitatif** (généralement) ou **qualitatif en inhibiteur de C1 estérase** - **Episodes récidivants d'angioedème** sans urticaire superficielle, respectant les paupières, prédominant aux extrémités et aux OGE, avec **risque d'atteinte laryngée** - Durée > 24h, antihistaminique, corticoïdes et adrénaline inefficaces - **Atteinte digestive** (fréquente, trompeuse) : **douleurs abdominales, syndrome pseudo-occlusif** - Facteurs déclenchant : **traumatisme** (**chirurgie, endoscopie**), **médicaments (œstrogènes…)** - Cause : - **Héréditaire** dans la majorité des cas : transmission autosomique dominante - **Secondaire** (rare) : **néoplasie (lymphome), MAI, infection** - Diagnostic : ↘ **C1 inhibiteur**, ↘ **C2 et C4**, **C3 normal**
		TTT	Préventif	= Indiqué si ≥ 1 crise/mois - **Androgène = danazol** (Danatrol®) : ↗ la synthèse hépatique de C1 inhibiteur - **Acide tranexamique** (Exacyl®) en 2nd intention : inhibe la consommation de C1
			Curatif	= Traitement de crise - **Acide tranexamique** si crise peu importante - En cas de crise grave : hospitalisation, **perfusion de C1 inhibiteur purifié** (Berinert®) ou **injection d'icatibant** et/ou **corticothérapie forte dose**

<table>
<tr><td rowspan="6">TTT</td><td colspan="2">Mesures associées</td><td colspan="2">- Eviction d'un médicament, aliment ou agents contact
- Suppression du facteur physique déclenchant
- Traitement d'une infection ou d'une maladie systémique
- Kit d'adrénaline auto-injectable (Anapen®) en cas de risque de réaction anaphylactique grave</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Anti-histaminique H1</td><td>De 1ère génération</td><td colspan="2">= Dexchlorphéniramine Polaramine®, hydroxyzine Atarax®, méquitazine Primalan®
- EI : anticholinergique, sédatif
- CI : glaucome, adénome prostatique, association IMAO et méquitazine
- Indication : - Urticaire avec composante anxiogène
- En 2nd intention associé aux anti-H1 de 2nd génération</td></tr>
<tr><td>De 2nd génération</td><td colspan="2">= Bilastine (Inorial®), desloratadine (Aerius®), lévocétirizine (Xyzal®), cétirizine (Virlix®, Zyrtec®), ébastine (Kestin®), fexofénadine (Telfast®), loratadine (Clarytine®), mizolastine (Mizolen®), oxatomide (Tinset®)
- EI : effet sédatif beaucoup moins marqué, prise de poids
- Indication : en 1ère intention</td></tr>
<tr><td colspan="2">- Enfant : - < 2 ans : méquitazine, oxatomide
- > 2 ans : + cétirizine, loratadine
- Grossesse : - 2 premiers trimestres : dexchlorphéniramine (Polaramine®)
- 2 derniers trimestres : cétirizine (Virlix®, Zyrtec®)
➝ Association d'antihistaminiques possible, en évitant d'associer des molécules avec action myocardique (sans action myocardique : cétirizine, féxofénadine)</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Indication</td><td>Urticaire aiguë</td><td colspan="2">- Anti-H1 de 2nd génération voie orale ou injectable si poussée sévère
- Poursuite à 1/j pendant 1 à 2 semaines</td></tr>
<tr><td>Urticaire chronique ou récidivant idiopathique</td><td colspan="2">- Anti-H1 de 2nd génération pendant 4 à 6 semaines
- Peuvent être prescrits chez la femme enceinte et chez l'enfant
- Après 4-6 semaines :
- Si disparition : poursuite traitement au moins 3 mois
- Persistance : bilan biologique (NFS, CRP, Ac anti-TPO), modification du traitement (changement de molécule, augmentation jusqu'à 4 fois des doses (hors AMM))
- < 10 % de résistance aux anti-H1
- Autres traitements en association avec les anti-H1 : anti-leucotriènes, immunomodulateurs, Omalizumab (le seul a avoir l'AMM dans l'urticaire chronique)
- Jamais de corticothérapie générale ++</td></tr>
<tr><td>Angioedème</td><td colspan="2">- Sans atteinte muqueuse : idem urticaire superficielle
- Forme grave : - Gêne laryngée : adrénaline en aérosol
- Dyspnée (œdème de la glotte) : adrénaline IM (0,01mg/kg sans dépasser 0,5mg) surveillance scopique, O_2, hospitalisation, dose répétée après 5-15 min
- Choc ou arrêt cardiaque : adrénaline IV</td></tr>
</table>

DERMATITE ATOPIQUE

Eczéma atopique = **dermatite atopique** : dermatose inflammatoire chronique, prurigineuse, survenant chez des sujets génétiquement prédisposés, favorisée par des facteurs environnementaux
- 10 à 20% des enfants des pays industrialisés (prévalence x 2 en 20 ans), moins fréquente dans les pays en développement

Atopie

Atopie = prédisposition génétique à produire des IgE dirigés contre des allergènes de l'environnement
- Atteintes successives chez un même individu au cours de sa vie: peau (**dermatite atopique**), muqueuse digestive (**allergie alimentaire** : protéines de lait de vache ++, œuf, arachide…), bronches (bronchiolite, **asthme**), muqueuses ORL (**rhinite**), œil (**conjonctivite**) = « marche atopique »

→ Dans 5-20% des cas : dermatite atopique sans ↗ de la production d'IgE = **dermatite atopique intrinsèque**

Physiopathologie

= Atteinte épidermique prédominante : afflux de lymphocytes T (= **exocytose**) et œdème intercellulaire (= **spongiose**), réalisant des **vésicules microscopiques**
- Conséquence d'une **réponse immunitaire cutanée** : interaction entre des facteurs environnementaux et inflammatoires, et une terrain génétique prédisposant, notamment des anomalies de la barrière cutanée

Facteurs génétiques	= **50 %** d'antécédents familiaux au 1er degré de dermatite atopique, asthme ou rhinite allergique - Maladie polygénique, anomalies génétiques de la barrière cutanée : déficit en protéine, **mutation inactivatrice hétérozygote du gène de la filaggrine** (majoration de la pénétration des allergènes)…
Facteurs immuno-logiques	= **Réaction d'hypersensibilité retardée**, mettant en jeu les lymphocytes T, notamment Th2 et les cellules présentatrices d'Ag - Anomalies de l'immunité innée : diminution des peptides anti-microbiens → prédisposition aux infections - Anomalies de l'immunité adaptative : différentiation Th2 → production d'IgE par les LcB → cytokines par les Lc activés → inflammation cutanée et altération de la barrière - Peut être associée/aggravée par une allergie alimentaire : APLV chez le nourrisson…
Facteurs envirronementaux	- Facteurs favorisants : irritants (détergents, savons, fumée de tabac…), allergènes (acariens, aliments, animaux domestiques, pollens…) - Théorie hygiéniste : amélioration des conditions de vie → moins d'exposition aux agents infectieux → modification de la régulation du système immunitaire inné (déviation Th2). Pourrait expliquer la hausse de la prévalence.

Diagnostic

= **Dermatose vésiculeuse**
- **Critères de Williams** : - **Prurit** = obligatoire
  - ≥ 3 critères: - Antécédent personnel d'asthme ou rhinite allergique
    - Antécédent de lésions des convexités chez le nourrisson
    - Lésions d'eczéma des plis chez l'enfant
  - Début < 2 ans
  - Peau sèche généralisée

HDM	- Evolution par poussées, aggravation classique l'hiver, évolution continue dans les formes sévères, amélioration voire guérison fréquente dans l'enfance - **Phases aiguë : eczéma** : lésions érythémato-vésiculeuses (mais vésicules rarement macroscopiques) → rupture → érosions, suintement et croutes - **Phase chronique** : lésions érythémato-squameuses, épaississement de l'épiderme (**lichénification**) - Début généralement dans la 1ère année de vie, en général vers **3 mois**	
Topogra - phie	< 2 ans	- Atteinte symétrique des zones convexes du visage (front, joues, menton, avec respect de la région médio-faciale), et des membres, plis du cou. - Atteinte du tronc et des plis dans les formes étendues - Siège habituellement épargné - Au cuir chevelu : possible atteinte inflammatoire avec squames **jaunâtres grasses** (croûtes de lait) (DD : dermatite séborrhéique) - **Grattage non évident** : **frottement des joues** contre les draps et vêtements, **agitation** et **trémoussement** au déshabillage
	> 2 ans	- Atteinte des plis (+++ coudes et genoux)
	Ado et adultes	- Prédominance au visage et au cou
Signes associés	- **Prurit** quasi-constant ± insomniant - **Xérose** : souvent absente chez le tout petit - Hypopigmentation post-inflammatoire : mal limitées, macules hypopigmentées légèrement rosées, finement squameuses (visages= « dartres ») - Signe de Dennie-Morgan : double pli sous-palpébral - Fissure sous-auriculaire	
Autres formes	- **Eczéma nummulaire** : lésions cutanées bien arrondies et limitées - **Prurigo** (**papules et nodules prurigineux excoriés**) prédominant aux membres - **Erythrodermie** (++ après corticothérapie générale, non indiquée)	

<table>
<tr><td rowspan="5">Diagnostic</td><td>DD</td><td colspan="3">- Dermatose eczématiforme : dermatite séborrhéique (psoriasis du nourrisson), gale
- Syndromes génétiques avec déficit immunitaire (infections répétées, anomalie de croissance, purpura, fièvre inexpliquée) : syndrome de Chediak-Higashi ou syndrome hyper-IgE de Buckley
- Chez l'enfant, l'adolescent ou l'adulte : eczéma de contact, psoriasis, lymphome cutané, gale</td></tr>
<tr><td rowspan="4">PC</td><td colspan="3">➙ Diagnostic clinique : aucune exploration complémentaire dans la majorité des cas</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Exploration allergo-logique</td><td>Allergie alimentaire</td><td>= Prick-test, dosage d'IgE spécifiques, test de provocation orale, tests épicutanés (atopy patch tests)
Indication : - Syndrome oral, troubles digestifs, manifestations allergiques après ingestion ou contact avec un aliment
- Dermatite atopique s'aggravant ou ne répondant pas au traitement
- Stagnation/cassure de la courbe pondérale</td></tr>
<tr><td>Allergie respiratoire</td><td>= Prick-test, dosage d'IgE spécifiques
Indication : asthme, rhinite, rhinoconjonctivite</td></tr>
<tr><td>Eczéma de contact</td><td>= Tests épicutanés (patch tests)
Indication : - Eczéma de zone inhabituelle
- Dermatite atopique s'aggravant ou ne répondant pas au traitement</td></tr>
<tr><td>Autres</td><td colspan="2">- NFS : recherche d'hyperéosinophilie et d'une augmentation des IgE totales (terrain atopique, mais on nécessaire au diagnostic)
- Biopsie cutanée : atteinte épidermique prédominante avec afflux de LcT (exocytose) et œdème intercellulaire (spongiose)</td></tr>
<tr><td rowspan="6">Evolution</td><td colspan="4">- Evolution généralement spontanément favorable : rémission complète en quelques années dans la majorité des formes légères/modérée
- 3 à 5% : évolution vers une forme adulte, surtout les formes sévères d'emblée (association plus fréquente à un asthme), début tardif rare (éliminer d'autres diagnostics (gale, eczéma de contact, lymphome cutané T…)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Autres manifestations atopiques</td><td colspan="2">- Allergie alimentaire (nourrisson et petit enfant ++) : APLV surtout, ou allergie à l'œuf, arachide, poisson, crustacés, sésame, kiwi, plus rarement blé, moutarde
➙ Sans relation causale directe entre l'allergie alimentaire et la dermatite atopique
- Asthme allergique (30% des enfants avec dermatite atopique) ou équivalent (toux sèche nocturne, gêne respiratoire sifflante) : survenant vers 2 à 6 ans
- Rhinite ou rhinoconjonctivite allergique : survenue plus tardive après 6 ans</td></tr>
<tr><td rowspan="5">Complications</td><td>Surinfection bactérienne</td><td colspan="2">- Colonisation habituelle à S. aureus : un prélèvement bactériologique cutané isolant un S. aureus n'a aucune valeur en l'absence de signes cliniques
- Impétiginisation : lésions croûteuses, jaunâtres ou purulentes ➙ antibiothérapie</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Surinfection virale</td><td colspan="2">= Eczéma herpeticum : surinfection des lésions de dermatite atopique par HSV1 (parfois HSV2)
- Syndrome de Kaposi-Juliusberg (pustulose varioliforme) dans les formes sévères
- A évoquer devant : - Modification rapide des lésions de dermatite atopique avec vésiculo-pustules ombiliquées (déprimées au centre)
- Fièvre, AEG
- Autre : infection à pox-virus (molluscum contagiosum), plus nombreux chez l'enfant atopique, bénins</td></tr>
<tr><td rowspan="2">TTT</td><td>Préventif</td><td>Eviter tout contact avec porteur d'un herpès récurrent (famille, entourage)</td></tr>
<tr><td>Curatif</td><td>➙ Hospitalisation systématique
- Aciclovir IV
- Soins locaux
- Arrêt immédiat des dermocorticoïdes
- Rechercher une forme grave : atteinte oculaire, pulmonaire, neurologique</td></tr>
<tr><td>Eczéma de contact</td><td colspan="2">= Risque de sensibilisation de contact à des produits topiques appliquées sur la peau pendant de longues périodes (y compris aux dermocorticoïdes)
- Limiter l'utilisation de topiques à risque (émollients ou topiques avec conservateurs très sensibilisants, parfums, antiseptiques, antibiotiques locaux)
- A évoquer en cas de mauvaise réponse au traitement habituel
- Exploration : patch-test avec batterie standard + produits topiques utilisés par le patient</td></tr>
<tr><td>Retard de croissance</td><td colspan="2">= Rare, possible dans les dermatites atopiques graves (non lié aux dermocorticoïdes)
- Se corrige généralement avec le traitement de la dermatite atopique
- Doit faire rechercher une allergie alimentaire</td></tr>
<tr><td>Complication ophtalmo-logique</td><td colspan="2">- Kératocône associé à une dermatite atopique ou complications rares de la corticothérapie (++ systémique, utilisée inadéquatement, dont cataracte)</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="6">TTT</td><td>Education thérapeutique</td><td colspan="4">- Idées reçues : cause psychique, maladie infectieuse, toujours de cause allergique
- Affection chronique, évoluant par poussées, de traitement prolongé, non curatif
- Soins locaux quotidiens indispensables pour soulager et restaurer la barrière cutanée
- Dermocorticoïdes efficaces et non dangereux si utilisés correctement
- L'exploration allergologique n'est pas systématique,
- Aucune justification du changement de lait ou de régime en 1ère intention</td></tr>
<tr><td>Règles hygiéno-diététiques</td><td colspan="4">- Habillement : éviter les textiles irritants = laine, synthétique à grosses fibres, préférer coton et lin
- Eviter l'exposition au tabac
- Maintien d'une température fraîche dans la chambre à coucher, ne pas se sur-couvrir la nuit
- Bain ou douche quotidien, courte, avec température tiède et pains ou gels sans savon
- Conseiller l'exercice physique, suivi d'une douche et d'émollient (surtout après la natation)
- Augmenter les applications d'émollients par temps froid et sec
- Aucune modification du calendrier vaccinal → retarder les vaccinations en cas de forte poussée
- En cas d'allergie à l'œuf associé : avis spécialisé pour les vaccins de la grippe et de la fièvre jaune</td></tr>
<tr><td rowspan="5">Traitement des poussées</td><td rowspan="4">Dermo-corticoïdes</td><td colspan="3">= Topique de référence : choix selon l'âge, la sévérité, le site et l'étendue
→ Eviter les préparations magistrales diluées et les formes associées à des antiseptiques ou antibiotiques</td></tr>
<tr><td>Puissance</td><td colspan="2">- Très fort (4) : - Contre-indiqué chez le nourrisson et le jeune enfant
- Contre-indiqué sur le visage, les plis et le siège
- En cure courte sur les lésions lichénifiées
- Forts (3) : sur le corps, après 2 ans
- Modérées (2) : à utiliser sur le visage, les paupières, les plis et les zones génitales, et chez le nourrisson
- Faible (1) : aucun intérêt</td></tr>
<tr><td>Forme</td><td colspan="2">- Crème : sur les lésions suintantes et les plis
- Pommades : sur les lésions très sèches, lichénifiées
- Lotion : sur le cuir chevelu</td></tr>
<tr><td>Modalités</td><td colspan="2">- 1 application quotidienne généralement suffisante, jusqu'à disparition de l'inflammation
- Quantité : la quantité déposée sur la dernière phalange de l'index correspond à 0,5 g, et permet de couvrir la surface des 2 paumes de main d'adulte
- Arrêt brutal (+ simple à expliquer), pour éviter schémas de décroissance itératifs</td></tr>
<tr><td>Traitement d'entretien</td><td colspan="2">= En cas de poussées fréquentes : 2 applications de dermocorticoïdes/semaine (jours consécutifs ou espacés)</td></tr>
<tr><td>Immuno-modulateur topique</td><td>EI</td><td colspan="2">- Locaux (rares) : atrophie cutanée, vergetures, hypertrichose, surinfection bactérienne ou herpétique
- Systémiques (exceptionnels)</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="4">= Inhibiteur de calcineurine : tacrolimus (Protopic®) 0,03% de 2 à 15 ans puis 0,1%
- Prescription réservée aux dermatologues et pédiatres (ordos d'exception)
- Indication : dermatite atopique modérée/sévère en cas de résistance ou contre-indication aux dermocorticoïdes
-Remboursement seulement de la forme à 0,1%
- Indications privilégiées : lésions du visage et du cou
- Application 2 fois/jour ± traitement d'entretien (2 fois/semaine, hors AMM)
- EI : brûlure transitoire à l'application</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="4">- Antihistaminique H1 : hors AMM, pas d'efficacité sur le prurit
- Antiseptique/antibiotiques locaux ou systémiques : en cas de surinfection bactérienne</td></tr>
<tr><td></td><td>Traitement d'entretien</td><td colspan="4">- Emollient = restauration de la fonction barrière de la peau et lutte contre la xérose cutanée : utilisation quotidienne (mais peuvent être mal tolérés en phase aiguë), après la douche/bain
- Education thérapeutique et règles hygiéno-diététiques</td></tr>
<tr><td></td><td>Traitements d'exception</td><td colspan="4">= Dans les formes graves résistant à un traitement topique bien conduit, surtout chez l'adulte
- Eliminer une cause d'aggravation : enquête allergologique, sensibilisation à un topique, mauvaise observance/éducation thérapeutique, infection, corticophobie
- Photothérapie
-Immunosuppresseurs : (ex : Ciclosporine)</td></tr>
<tr><td></td><td>Autres mesures</td><td colspan="4">- Cures thermales (sans efficacité prouvée)
- Psychothérapie et soutien psychologique +++
- Vaccinations : schéma vaccinal normal, éviter en pleine poussée
- Hospitalisation : dermatite atopique grave, en échec thérapeutique, complications, traitement systémique envisagé</td></tr>
</table>

ECZEMA DE CONTACT

= Eczéma allergique, dermatose inflammatoire fréquente, cause majeure d'eczéma, due à une sensibilisation cutanée à des molécules non tolérées ou des allergènes (activation lymphocytaire T)
➝ Eczéma atopique et eczéma de contact peuvent être associés, en particulier dans le cas de dermatite des mains

Physiopathologie

= Réaction d'hypersensibilité retardée à **médiation cellulaire** déclenchée par le contact de la peau avec une substance chimique exogène

Phase de sensibilisation

= Cliniquement asymptomatique, pouvant durer quelques jours à plusieurs années
- **Produit sensibilisant exogène** (souvent un **haptène** = substance de petite taille, non immunogène par elle-même) : pénètre dans la peau et forme un couple haptène-protéine
- Pris en charge par les cellules dendritiques de l'épiderme (cellules de Langerhans) ou du derme : migration par voie lymphatique vers la zone para-corticale des ganglions lymphatiques
- Maturation puis activation des lymphocytes T naïfs en lymphocytes T mémoires circulants

➝ L'exposition à des **irritants** qui fragilisent la fonction barrière de la peau (**eau, occlusion (gants…), détergents, solvants**…) facilite la pénétration des allergènes dans la peau

Phase de révélation

= Chez un sujet sensibilisé : **24 à 48h** après un nouveau contact avec l'allergène
- Les Lc T mémoires reconnaissent l'allergène présenté par les cellules de Langerhans ➝ prolifération de Lc T effecteurs et sécrétion de cytokines inflammatoires (IL2, IL17, TNFβ, interféron γ…)
- Recrutement de cellules mononucléées inflammatoires ➝ **spongiose** et **exocytose épidermique**
- Production par les kératinocytes de cytokines (IL-1, IL-6, GM-CSF et TNFβ) qui majore les lésions cliniques et histologiques

➝ Se différencie de l'eczéma atopique : réaction des protéines de poids moléculaire plus élevé, médiée par des lymphocytes Th2, sécréteur d'IL4, IL5, IL13

Diagnostic

Eczéma aigu

- Evolution en 4 phases (souvent intriquées):
  - **Phase érythémateuse** : placard érythémateux, œdémateux à contours émiettés
  - **Phase vésiculeuse** : vésicules de liquide clair, confluant parfois en bulles
  - **Phase suintante** : rupture des vésicules (spontanée ou après grattage)
  - **Phase croûteuse** ou **desquamative**
- **Guérison sans cicatrice**

Autres formes cliniques

Topographie

- **Au visage** (**paupières** surtout), extrémités des membres, **OGE** : aspect œdémateux
- **Paumes** et **plantes** : rupture des vésicules plus difficile due à l'épaisseur de la couche cornée ➝ **vésicules prurigineuses dures enchâssées** (aspect de dysidrose)
- Zones photo-exposées : mécanisme de photosensibilisation

Forme chronique

- **Eczéma lichénifié** : épaississement de la peau, quadrillée et pigmentée, par le grattage
- **Eczéma chronique des paumes/plantes** : **lésions fissuraires**, **hyperkératosiques**, entraînant une **kératodermie palmoplantaire**

Histologie

➝ Biopsie cutanée que en cas de doute
- **Spongiose** : œdème dissociant les kératinocytes, avec formation de vésicules intra-épidermiques
- **Exocytose** : infiltrat de cellules mononuclées entre les kératinocytes
- **Œdème dermique** avec **infiltrat riche en lymphocytes**, **à prédominance périvasculaire**

DD

Dermite d'irritation

= **Agression physique ou chimique directe** (eau, détergent, désinfectant, acide, alcalin, ciment…) sans mécanisme immunologique spécifique : fréquente, surtout au niveau des mains
➝ Peut se compliquer d'un eczéma de contact (altération de la fonction barrière de la peau facilitant la pénétration allergénique)

	Eczéma de contact	Dermite d'irritation
Epidémiologie	Atteint quelques sujets en contact avec le produit	Atteinte la majorité des sujets en contact avec le produit
Délai d'apparition	Sensibilisation préalable **24-48h** après nouvelle exposition à l'allergène	**Rapide** (quelques minutes/heures) après l'exposition
Lésions cutanées	**Bords émiettés**	**Bords nets**
Topographie	Déborde de la zone de contact Possible lésions à distance	Limitée à la zone de contact Le plus souvent sur le dos des mains
Symptomatologie	**Prurit**	**Brûlure**
Tests épicutanés	Positifs (lésion d'eczéma)	Négatifs ou lésions d'irritation

Dermatite atopique

= Généralement de topographie différente, chronique
- Distinction difficile en cas d'eczéma de contact généralisé chez l'adulte
- Association possible d'eczéma de contact et d'eczéma atopique : à évoquer en cas de résistance au traitement local bien conduit ou de localisation inhabituelle

<table>
<tr><td rowspan="2"></td><td rowspan="2"></td><td>Dyshidrose</td><td colspan="2">= Eczéma dyshidrosique : idiopathique généralement, ou dermatite atopique ou de contact
- Vésicules dures enchâssées, très prurigineuses, des faces latérales des doigts ou des orteils
- Poussées estivales</td></tr>
<tr><td>Œdème du visage</td><td colspan="2">- Erysipèle : placard inflammatoire bien limité, généralement unilatéral, parfois avec vésicules ou bulles, avec bourrelet périphérique, fièvre associée, HLPNN
- Angioedème/œdème de Quincke : œdème pâle, ferme, sans prurit ni fièvre, ± urticaire, <72h
- Zona : douleurs, vésicules ombiliquées douloureuses, topographie unilatérale segmentaire</td></tr>
<tr><td rowspan="6">Bilan étiologique</td><td>C</td><td colspan="3">- Topographie : - Lobule des oreilles (boucle d'oreille), poignet (bracelet), ombilic (bouton de jean) : nickel
- Visage, paupières ou cou : cosmétique, vernis à ongle (manuporté), produits volatils (aéroport : Parfum peinture, végétale…)
- Pieds : constituant des chaussures → chrome du cuir sur le dos du pied, agents de vulcanisation du caoutchouc sur la plante, contaminant (diméthylfumarate)
- Déclenchement : activités dans les 24h à quelques jours avant le début des lésions (profession, jardinage, bricolage, peinture, port de gants, chaussures ou vêtements particuliers, application d'un cosmétique, parfum ou médicament…)
- Chronologie : amélioration ou aggravation pendant les WE, les vacances, arrêt de travail…
- Traitements locaux utilisés (avant et après apparition de la dermatose), y compris les dermocorticoïdes</td></tr>
<tr><td rowspan="5">PC</td><td rowspan="5">Patch-test</td><td colspan="2">= Tests épicutanés ou épidermotests : indispensable au diagnostic de certitude</td></tr>
<tr><td>Modalité</td><td>- En milieu spécialisé, à distance de la poussée d'eczéma (1 mois)
- Application sous occlusion sur le dos de différents allergènes pendant 48h
- Lecture à 48h, 30 minutes après avoir enlevé les tests
- Seconde lecture à 72 ou 96h et parfois 3ème lecture retardée à 7 jours en plus pour certains allergènes : corticoïdes…</td></tr>
<tr><td>Allergènes testés</td><td>- Batterie standard européenne : 29 substances les plus fréquemment en cause
- Tests avec les produits utilisés par les malades
- Batteries spécialisées (coiffure, cosmétique, plastique, colle, peinture…)</td></tr>
<tr><td>Résultat</td><td>- Test négatif : peau normale
- Test positif : + : érythème, papule
++ : érythème, papule, vésicule
+++ : érythème, papule, vésicules confluentes, vésico-bulles</td></tr>
<tr><td>Interprétation</td><td>= Confronté aux données de l'interrogatoire
- Peuvent seulement témoigner d'une sensibilisation ancienne, sans rapport avec les lésions (notamment fréquente sensibilisation au nickel)
→ Un résultat négatif n'élimine pas formellement une allergie de contact</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Etiologie</td><td colspan="2">Allergènes professionnels</td><td colspan="2">= Maladie professionnelle indemnisable (tableau 65) : débute et prédomine aux mains, s'améliore le weekend ou pendant les vacances
- Métiers du bâtiment : sels de chrome (ciment), térébenthine (menuiserie, peinture), caoutchouc (gant, pneus), sels de chrome (ciment), cobalt (peinture, émail), résines époxy (colles, vernis, penture), formaldéhyde (colle, textile)…
- Coiffeur : paraphénylènediamine PPD (teinture), thioglycate (permanente), ammonium persulfate (décolorant), caoutchouc (gants), conservateurs et agents moussants (shampoing), nickel (instruments)…
- Profession de santé : antiseptique, antibiotique, AINS, anesthésique local, caoutchouc (gants), acrylate des résines composites (prothésistes)…
- Horticulteurs : lactone sesquiterpénique (chrysanthème), primevère, pesticides, gants…</td></tr>
<tr><td colspan="2">Médicament topique</td><td colspan="2">= Lésions débutant sur la zone d'application, pouvant s'étendre à distance
- Le plus fréquemment : néomycine, antiseptique, sparadrap (colophane), topique antiprurigineux, baume du Pérou, AINS…
→ Les dermocorticoïdes peuvent induire une sensibilisation : à évoquer en cas de lésion cutanée non améliorée ou s'aggravant sous dermocorticoïdes
→ Réactions croisées sans rapport avec la classe, si allergie de contact aux dermocorticoïdes : CI à l'utilisation de tous les corticoïdes locaux ET systémiques (possible toxidermie sévère)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Cosmétiques</td><td colspan="2">= Surtout chez les femmes, prédominant au visage ou sur la zone d'application
- Produits : parfums, conservateurs (méthylisothiazolinone), excipients, vernis à ongle, déodorants, shampooing, laque, baume du Pérou (rouge à lèvre, crèmes), paraphénylènediamine (teintures), lingettes…</td></tr>
<tr><td colspan="2">Produits vestimentaires</td><td colspan="2">- Tronc/plis : colorant textile
- Pied : cuir, colle des chaussures, caoutchouc
- En regard de bijoux fantaisies ou accessoires (montre, boucle de ceinture, boutons) : nickel</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td colspan="2">Photo-allergène</td><td>= Allergène induisant un eczéma de contact qu'après irradiation par les rayons UV
- Lésions débutantes et prédominantes sur les zones photo-exposées (visage, oreilles, dos des mains, décolleté…)
- Cause : AINS (kétoprofène ++), phénothiazine, filtres solaires chimiques, végétaux…
- Diagnostic : photo-patch test (patch test suivi d'une irradiation par des rayons UV A)</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Evolution</td><td colspan="3">- Guérison sans cicatrice en 7 à 15 jours après éviction de l'allergène
- En l'absence d'éviction de l'allergène : lésions chroniques</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Complication</td><td>Surinfection</td><td>= Impétiginisation : croûtes jaunâtres, parfois avec ADP, fièvre
➝ A différencier des croûtes succédant la phase suintante</td></tr>
<tr><td>Erythrodermie</td><td>= Généralisation progressive des lésions sous forme d'érythème disséminé, prurigineux, squameux ou vésiculeux, avec fièvre et frissons, AEG, > 90% de la surface pendant plusieurs semaines</td></tr>
<tr><td>Retentissement socio-professionnel</td><td>= Pour les eczéma de contact professionnels chroniques, surtout des mains
- Adaptation de poste
- Mesures de protection vestimentaires
- Déclaration en maladie professionnelle indemnisable</td></tr>
<tr><td rowspan="2">TTT</td><td colspan="2">TTT symptomatique</td><td>- Dermocorticoïdes : d'activité forte (3) à très forte (4), pendant 1 à 2 semaines
- Corticothérapie orale brève : rarement indiquée (poussée suraiguë ou atteinte diffuse)
- Anti-H1 sédatif : ↘ prurit, améliore le sommeil, inefficacité des NON sédatifs (2ème génération)
- En cas de surinfection : antibiothérapie systémique (pristinamycine, Augmentin®), sans retarder le traitement par dermocorticoïdes ➝ éviter les antibiotiques locaux et antiseptiques dans ce contexte</td></tr>
<tr><td colspan="2">Eviction de l'allergène</td><td>= Indispensable à la guérison
- Liste de produits à éviter
- En cas d'éviction impossible (allergène ubiquitaire…) : protection vestimentaire (gants, masques, manches longues, chaussures…)
➝ Aucune possibilité de désensibilisation dans l'eczéma de contact</td></tr>
</table>